

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA SALUD EN LABORATORIO CLÍNICO E
HISTOPATOLÓGICO**

TRABAJO DE TITULACIÓN:

**“Marcador Tumoral Ca 125 Como Control de Cáncer Ovárico. Hospital del Instituto
Ecuatoriano de Seguridad Social Riobamba. Mayo 2017 – junio 2018”**

AUTORA:

GUAÑO MANZANO JESSICA ANDREA

TUTORA:

PhD. MARIA EUGENIA LUCENA DE USTARIZ

RIOBAMBA – ECUADOR 2018

REVISIÓN DEL TRIBUNAL


Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: "Marcador tumoral Ca 125 como control de Cáncer Ovárico. Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. Mayo 2017- junio 2018", presentado por Jessica Andrea Guaño Manzano, dirigido por: PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz. Una vez escuchada la defensa oral y recibido el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad Ciencias de la Salud de la UNACH. Para constancia de lo expuesto firma:

Mgs. Balladares Mercedes
Presidenta del Tribunal



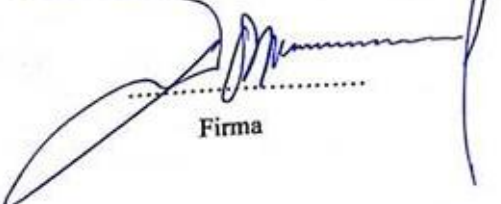
.....
Firma

Lcda. Eliana Martínez
Miembro del tribunal



.....
Firma

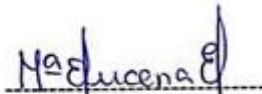
Mgs. Parra Paul
Miembro del Tribunal



.....
Firma

DECLARACIÓN EXPRESA DE TUTORÍA

Yo, PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz en calidad de tutor del Proyecto de Investigación con el tema "Marcador tumoral Ca 125 como control de Cáncer Ovárico. Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba. Mayo 2017- junio 2018", propuesto por la Srta. Jessica Andrea Guaño Manzano egresada de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad de Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones certifico que se encuentra apta para la defensa pública del proyecto. Es todo en cuanto puedo certificar en honor a la verdad facultando a la interesada de hacer uso del presente para trámites correspondientes.

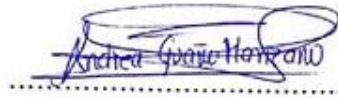


PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz

DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

AUTORÍA DE LA INVESTIGACIÓN

La responsabilidad del contenido de este Proyecto de Graduación, corresponde exclusivamente a: Guaño Manzano Jessica Andrea, y de la Directora del Proyecto; PhD. María Eugenia Lucena de Ustariz, el patrimonio intelectual de la misma a la Universidad Nacional de Chimborazo.

A handwritten signature in blue ink, reading "Jessica Andrea Guaño Manzano", is written over a horizontal dotted line.

Guaño Manzano Jessica Andrea

C.I: 0604297390

AGRADECIMIENTO

Mediante este trabajo ofrezco mi sincero agradecimiento al Hospital General IESS Riobamba por abrirme sus puertas con toda la predisposición y ayuda que me brindaron, a mi tutora PhD María Eugenia Lucena, Ldo. Juan Carlos Treviño y Dr. Fabricio García gracias por compartir sus conocimientos conmigo y ser una guía importante para esta investigación.

Jessica Andrea

DEDICATORIA

Esta investigación la dedico a Dios, mis padres Lourdes y Marcelo, mis hermanos Gabriela y Geovanny por su apoyo incondicional durante toda la carrera, por su cariño y paciencia, a mis amigos que son fundamental en mi vida y han recorrido junto a mi este camino, al Hospital General IESS Riobamba y a todos los pacientes con cáncer.

Jessica Andrea

ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	2
DEDICATORIA.....	6
INTRODUCCIÓN	11
OBJETIVOS.....	14
Objetivo General.....	14
Objetivos Específicos	14
ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMATICA.....	15
Marcadores Tumorales	15
Historia.....	15
Definición	15
Utilidad Clínica de los Marcadores Tumorales	15
Marcadores Tumorales Séricos.....	17
Características de un Marcador Tumoral Sérico.....	17
Sensibilidad y Especificidad de los Marcadores Tumorales	18
Marcador Tumoral CA 125.....	19
Especificidad del CA 125	20
Utilidad Clínica de CA 125	20
El Cáncer.....	20
Cáncer de Ovario	21
Síntomas del Cáncer de Ovario	21
Pruebas de Diagnóstico para Cáncer de Ovario.....	22
Examen Médico Físico	22
Ecografía (Ultrasonido)	22
Laparoscopia.....	22
Biopsia	22
Análisis de Sangre	23

METODOLOGIA	25
Diseño de la Investigación	25
Tipo de Investigación.....	25
Cualitativo.....	25
Cuantitativo.....	25
Población y Muestra	25
Población	25
Técnicas e Instrumentos de la Investigación	26
Procedimiento	26
Procedimiento Analítico	27
Fase Pre Analítica	27
Fase Analítica	27
Fase Post-Analítica:	27
Análisis De Datos	28
RESULTADOS Y DISCUSIONES	29
Tabla 2	29
Tabla 3	30
Tabla 4	32
Tabla 5	33
CONCLUSIONES	35
RECOMENDACIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	40

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: Propiedades Bioquímicas y aplicaciones de los principales marcadores tumorales séricos.....	16
TABLA 2 Resultados patológicos del examen CA 125 durante el periodo Mayo 2017- Junio 2018.....	¡Error! Marcador no definido.
TABLA 3 Patologías en mujeres con resultado de CA 125 elevado	30
TABLA 4 Pacientes con cáncer de ovario según la edad.....	¡Error! Marcador no definido.
TABLA 5 Concentración de CA 125 como control de cáncer de ovario.....	¡Error! Marcador no definido.

RESUMEN

Los marcadores tumorales son moléculas (generalmente glucoproteínas), que pueden estar elevadas en presencia de un cáncer, bien como reacción del huésped ante el tumor o como producto del propio tumor. No existe un marcador tumoral 100% sensible y específico. Debido a la falta de una elevada sensibilidad y especificidad diagnósticas, los marcadores tumorales no sirven para la detección temprana de las neoplasias, pero sí ayudan a la confirmación de un diagnóstico ya establecido por métodos más sensibles. La mayoría de ellos tienen un valor pronóstico en el momento del diagnóstico, ya que su concentración se relaciona con el tamaño tumoral, y su valor clínico reside en el seguimiento de los pacientes, tanto para detectar una recidiva temprana, como para evaluar la efectividad del tratamiento instaurado. Esta investigación proporciona información sobre el examen CA 125, su relación con otras patologías, como control del cáncer de ovario, conocemos también la técnica que se utiliza en el Hospital General IESS Riobamba y si cumplen o no con la normativa del control de calidad que actualmente aplican en el laboratorio. Al realizar el análisis de los 608 resultados obtenidos durante el periodo mayo 2017 – junio 2018 se confirma que el marcador tumoral CA 125 se eleva comúnmente en los tumores ováricos epiteliales, pero también suele estar elevado en patologías benignas, y otros tipos de cáncer por lo cual realizamos varias tablas que demuestran la alteración de este marcador tumoral, y finalmente conocer la efectividad del examen de CA 125 por control de cáncer ovárico.

Palabras clave:

Cáncer: conjunto de enfermedades relacionadas, algunas de las células del cuerpo empiezan a dividirse sin detenerse y se diseminan a los tejidos alrededor.

Sensibilidad: capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos.

Especificidad: capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos.

Abstract

Tumor markers are molecules (usually glycoproteins), which may be elevated in the presence of cancer, either as a reaction of the host to the tumor or as a product of the tumor itself. There is no 100% sensitive and specific tumor marker. Due to the lack of high diagnostic sensitivity and specificity, tumor markers are not useful for the early detection of neoplasms, but they do help to confirm a diagnosis already established by more sensitive methods. Most of them have a prognostic value at the time of diagnosis, since their concentration is related to tumor size, and their clinical value is based on the follow-up of patients, both to detect an early recurrence, and to evaluate the effectiveness of the treatment established. This research provides information about the CA 125 test, its relationship with other pathologies, such as ovarian cancer control, it is also known the technique used in the Hospital General IESS Riobamba and whether or not they comply with the quality control regulations currently applied in the laboratory. When analyzing the 608 results obtained from May 2017 to June 2018, it is confirmed that the CA 125 tumor marker is commonly elevated in ovarian epithelial tumors, but it is also usually elevated in benign pathologies and other types of cancer so that several tables that demonstrate the alteration of this tumor marker were made. Finally in order to know the effectiveness of the CA 125 test for ovarian cancer control.

Keywords:

Cancer: set of related diseases, some of the cells of the body begin to divide without stopping and spread to surrounding tissues.

Sensitivity: ability of the test to detect the disease in sick subjects.

Specificity: ability of the test to detect the absence of the disease in healthy subjects.



Reviewed by: Solis, Lorena

Languages Center Teacher



INTRODUCCIÓN

El cáncer de ovario es la quinta causa líder de muerte en mujeres. Aproximadamente el 50% de las mujeres que son diagnosticadas con cáncer de ovario están por encima de la edad de 62 años. Las mujeres de raza blanca son más propensas a tener cáncer de ovario que las mujeres Afroamericanas. La American Cancer Society estimó que, en el 2016, en los Estados Unidos, existieron aproximadamente 22.280 nuevos casos de cáncer de ovario y aproximadamente 14.240 personas murieron a causa de ello ⁽¹⁾.

Los grandes avances alcanzados en el campo de la oncología a partir de la mitad de la segunda década del Siglo XX, generaron en la comunidad científica la necesidad de contar con pruebas de laboratorio fáciles y eficaces, al alcance de la mayoría de la población, orientadas a detectar neoplasias ocultas, antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas, con enfermedad localizada, de utilidad en el diagnóstico y pronóstico, en el tratamiento y en el seguimiento a corto, mediano y largo plazo de los pacientes con cáncer. La respuesta a esta necesidad fue el descubrimiento y el desarrollo tecnológico de los marcadores tumorales y es así como los biomarcadores de cáncer, como también se les conoce, representan uno de los logros más importantes en la lucha contra el cáncer. Se define como una molécula, una sustancia o un proceso que se altera cualitativa o cuantitativamente como resultado de una condición precancerosa o un cáncer, detectable mediante una prueba de laboratorio en sangre, en líquidos orgánicos o en tejidos ⁽²⁾.

El uso de los biomarcadores en la fase de diagnóstico es mayor que en el caso de la detección precoz del cáncer. Se podría asegurar que, al menos hipotéticamente, todas las neoplasias tendrían uno o varios marcadores tumorales, pero en la práctica sólo se han desarrollado para uso clínico unos pocos. El aumento de un determinado marcador tumoral no es suficiente para establecer un diagnóstico definitivo; el diagnóstico se deberá basar en todos los casos en los métodos convencionales, esto es en la histología o la citología, de acuerdo con el tipo de neoplasia. Algunos dan información sobre la evolución del paciente y por lo tanto de la agresividad de la enfermedad. Por lo general, los marcadores de pronóstico se deben medir al momento en que se establece el diagnóstico e inmediatamente antes de iniciar el tratamiento e idealmente deben hacer parte del plan de trabajo con el paciente con cáncer, además de que son útiles para predecir el curso futuro de la enfermedad individualmente ⁽³⁾.

El CA 125 es una glucoproteína de alto peso molecular que se eleva comúnmente en los tumores ováricos epiteliales o del epitelio celómico no mucinosos. Su determinación no está recomendada como método de despistaje en mujeres asintomáticas, ya que puede estar elevado en otras situaciones o patologías. También suele estar elevado en patologías benignas como la endometriosis, durante la menstruación, en el primer trimestre del embarazo, en el postparto, en hepatopatías, pancreatitis, insuficiencia renal, derrame pericárdico o pleural, sarcoidosis, tuberculosis, colagenosis, ascitis en cirróticos y en procesos quirúrgicos que provocan alteración del peritoneo. Sus niveles normales dependen de la medición del laboratorio, pero por lo general niveles superiores a 35 U/ml se consideran anormales. También puede encontrarse elevado en otras neoplasias, como el cáncer de mama, endometrio, vejiga, pulmón, páncreas, hígado, melanoma y linfomas. Las variaciones en los valores de este marcador aportan información en cuanto a la respuesta al tratamiento quirúrgico y quimioterápico y en la aparición de recidivas, actuando como un factor pronóstico ⁽²⁾.

La tercera malignidad más común, que afecta alrededor del mundo es el cáncer de ovario, mismo que se presenta anualmente con 225.500 nuevos casos y muestra una tasa de mortalidad mayor a las 140.000 muertes, siendo esta la malignidad ginecológica más letal ⁽³⁾.

En Ecuador el porcentaje de sobrevivencia es del 40%, el cáncer de ovario ocupa el tercer lugar después del cáncer de útero y de mama ⁽⁴⁾. Es por ello que en el presente trabajo investigativo se analiza los resultados del marcador tumoral CA 125 que se realizaron los pacientes del Hospital General IESS Riobamba entre mayo 2017 – junio 2018, con el fin de conocer la efectividad del tratamiento, relacionando el resultado inicial con el resultado después de haber sido proporcionado un tratamiento por parte del médico tratante.

Sin duda los únicos beneficiarios son todas las pacientes con cáncer ovárico, ya que esta investigación les proporciona información importante sobre el análisis de sangre que se realizan periódicamente como control, por lo tanto podrán entender sobre su estado actual, siendo esto factible gracias a la colaboración de los profesionales encargados del laboratorio del Hospital General IESS Riobamba, ya que por medio del cual se podrá obtener los datos estadísticos y la información necesaria para el desarrollo del presente proyecto investigativo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Analizar los resultados del marcador tumoral CA 125 que se realizaron como control para el cáncer ovárico en pacientes del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Riobamba. mayo 2017 – junio 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Vincular los resultados patológicos de pacientes del género femenino del marcador tumoral CA 125 con otras patologías.
- Relacionar los resultados de CA 125 en pacientes con cáncer de ovario con la variable edad.
- Realizar un análisis de la variación del resultado del marcador tumoral CA 125 cuando se lo realiza por control al tratamiento de cáncer de ovario.

ESTADO DEL ARTE RELACIONADO A LA TEMATICA

MARCADORES TUMORALES

HISTORIA

Probablemente la primera referencia histórica a un marcador tumoral (MT) se remonta al descubrimiento por Bence Jones ⁽⁵⁾ en 1846 de un precipitado de la orina en pacientes afectados de lo que antes se denominaba mellitis osseum (osteomalacia), que más de 100 años después se identificaron como cadenas ligeras monoclonales de inmunoglobulinas, cuyas concentraciones se incrementan en los pacientes con mieloma múltiple y que hoy conocemos como “proteínas de Bence Jones”. Sin embargo, a pesar de esta lejana referencia, la historia de los MT arranca fundamentalmente en la segunda mitad del siglo XX; hay que tener en cuenta que diversas sustancias que posteriormente se utilizaron como MT han sido descubiertas hace relativamente poco tiempo: gonadotropina coriónica humana (HCG) en 1927, alfa-fetoproteína (AFP) en 1963, antígeno carcinoembrionario (CEA) en 1965 ⁽⁷⁾.

DEFINICIÓN

Un marcador tumoral es una molécula, sustancia o proceso que está alterado cuantitativa o cualitativamente en una condición precancerosa o cancerosa detectable por una prueba. Esta alteración puede ser producida por el tumor mismo o por tejido normal circundante como respuesta a la lesión tumoral ⁽⁶⁾. Su presencia puede ser detectada en el suero sanguíneo o en otros líquidos biológicos que refleja el crecimiento o actividad tumoral y permite conocer la presencia, evolución o respuesta terapéutica de un tumor maligno. Los marcadores tumorales se comportan, por tanto, como indicadores o señales a distancia de la presencia de una neoplasia. Lamentablemente, no son específicos de las neoplasias, y pueden encontrarse concentraciones apreciables en un gran número de situaciones fisiológicas o patológicas no tumorales ⁽⁷⁾.

UTILIDAD CLÍNICA DE LOS MARCADORES TUMORALES

La utilización clínica de los MT arranca de dos hechos trascendentales: el desarrollo de los análisis modernos y de los principios para la producción de anticuerpos monoclonales, lo que ha posibilitado la determinación universal y estandarizada de esas

sustancias. Además, el desarrollo de nuevas tecnologías innovadoras ha permitido identificar nuevos antígenos asociados a tumores cada vez más específicos. En la tabla 1 se recogen los MT séricos más utilizados en la clínica actualmente, sus propiedades bioquímicas y sus aplicaciones clínicas. Como se puede observar en dicha tabla, esas sustancias son, en su mayoría, glucoproteínas o glucolípidos, que cuando tienen un elevado peso molecular se denominan «mucinas»⁽⁸⁾.

<i>Sigla</i>	<i>Nombre</i>	<i>Propiedades Bioquímicas</i>	<i>Localización</i>	<i>Principales Aplicaciones Clínicas</i>
<i>AFP</i>	α -1-fetoproteína	Glucoproteína, 70kDa, 4% hidrato de carbono	Tumores de células germinales testiculares y de ovario	Diagnóstico, monitorización, pronóstico.
<i>CA-125</i>	Antígeno hidrato de carbono 125	Mucina >200kDa	Carcinoma de ovario	Monitorización
<i>CA-15.3</i>	Antígeno hidrato de carbono 15.3	Mucina >250kDa	Carcinoma de mama	Monitorización
<i>CA-19.9</i>	Antígeno hidrato de carbono 19.9	Glucolípido >1.000kDa	Carcinoma de páncreas	Monitorización
<i>CEA</i>	Antígeno carcinoembrionario	Glucoproteína, 45-60% hidratos de carbono, 180kDa	Adenocarcinoma gastrointestinal, de mama y otros.	Monitorización
<i>HCG</i>	Gonadotropin a coriónica humana	Glucoproteína α y β subunidad, 37kDa	Tumores de células germinales testiculares no seminomatosos, cariocarcinoma, mola hidatiforme.	Diagnóstico, monitorización, pronóstico.
<i>PSA</i>	Antígeno prostático específico	Glucoproteína serinproteasa, 36kDa	Carcinoma de próstata	Cribado, diagnóstico y monitorización

Tabla 1: Propiedades Bioquímicas y aplicaciones de los principales marcadores tumorales séricos.
Fuente: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-utilidad-clinica-los-marcadores-tumorales-13051017>

En cuanto a sus aplicaciones clínicas, podemos decir en términos generales, que los MT considerados de forma aislada, no constituyen una herramienta para el diagnóstico primario de un tumor. No obstante, pueden contribuir al diagnóstico para grupos seleccionados de pacientes, dependiendo de la prevalencia de la enfermedad en la población y de la especificidad y sensibilidad del marcador. Además, los MT pueden tener valor para establecer la extensión de la enfermedad, monitorizar la respuesta al tratamiento, monitorizar la propia enfermedad y predecir, en muchos casos, el pronóstico del proceso tumoral⁽⁸⁾.

MARCADORES TUMORALES SÉRICOS

Los marcadores tumorales séricos son aquellos detectados en sangre de pacientes con cáncer y son un recurso ideal para la detección de células tumorales diseminadas debido a la facilidad de acceso al material biológico para el análisis de la muestra. La presencia de células malignas en sangre fue descrita desde los años sesenta y centenares de estudios en la última década han reportado sustancias metabólicas en sangre, producto del proceso de transformación maligna, la cual incluye aumento en la proliferación, pérdida de características morfológicas propias de un tejido o indiferenciación y pérdida de la adhesión, dando origen a la metástasis de muchos tipos de cáncer ⁽⁸⁾.

Entre 1975 y la década de los ochenta, la tecnología de los anticuerpos monoclonales facilitó el descubrimiento de una nueva gama de marcadores tumorales como las glicoproteínas CA 125, CA 15.3 y CA19.9 y el antígeno PSA. A partir la década de los ochenta, se trabaja en la búsqueda de biomarcadores para establecer situaciones de susceptibilidad, precancerosas o de detección temprana de la enfermedad, que sirvan para identificar poblaciones con riesgo elevado de padecer algún tipo de cáncer que puedan beneficiarse de medidas preventivas ⁽⁸⁾.

CARACTERÍSTICAS DE UN MARCADOR TUMORAL SÉRICO

Un marcador tumoral sérico idealmente debe ser una sustancia producida por la célula neoplásica o cuya regulación esté bajo su control, que refleje su aumento en la actividad proliferativa y que permita determinar la presencia, evolución o respuesta terapéutica de un tumor maligno. Además, debe reunir las siguientes características ⁽⁹⁾:

- Estar presente en los tumores.
- Ser secretado por ellos.
- Ser detectable en sangre.
- Ser cuantificable en forma fácil y reproducible.
- No estar regulado por procesos no tumorales.
- Correlacionarse con el desarrollo de la lesión maligna, tanto en presencia, como en ausencia de tratamiento.

Sin embargo, hasta el momento no se han reportado marcadores tumorales con sensibilidad y especificidad suficientes para emplearse de forma general e infalible, en el diagnóstico precoz del cáncer por las siguientes razones ⁽⁹⁾:

- Los niveles séricos de un marcador tumoral pueden incrementarse en personas con tumores benignos.
- Existe variabilidad de los niveles séricos de los marcadores tumorales entre individuos, principalmente en estadios tempranos de la enfermedad.
- Muchos de estos marcadores tumorales no son exclusivos de neoplasias malignas sino que también se expresan en células normales, pero su expresión en células cancerosas puede ser aberrante, ya sea por tener defectos en la estructura o por cambios en su regulación.
- Finalmente, pueden existir casos en los cuales la detección del marcador está influenciada por patologías autoinmunes o desórdenes metabólicos y no por un proceso neoplásico.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS MARCADORES TUMORALES

Los marcadores tumorales pueden agruparse según dos criterios: uno basado en el origen y otro basado en su utilidad clínica, expresada en términos de sensibilidad y especificidad ⁽¹⁰⁾.

El correcto uso de los marcadores tumorales y su aplicación clínica requiere el conocimiento preciso de los conceptos de sensibilidad y especificidad en términos epidemiológicos. Así, se define sensibilidad como el porcentaje de pacientes portadores de un determinado tumor, con valores patológicos, superiores a la normalidad, de un determinado marcador. Se considera especificidad el porcentaje de pacientes sin un tumor maligno, con valores normales de un determinado marcador. De este modo, basándose en su utilidad clínica, el marcador tumoral ideal sería aquél que solo pudiera detectarse en pacientes con cáncer (especificidad 100 %) y que además esta detección pudiera llevarse a cabo en los estadios más precoces de la enfermedad (sensibilidad 100 %). Es obvio que este marcador tumoral ideal no existe por el momento ⁽¹⁰⁾.

De acuerdo con estos criterios de sensibilidad y especificidad, los MT podrían clasificarse en tres grandes grupos ⁽¹⁰⁾:

1. Marcador tumoral de muy elevada especificidad y sensibilidad.
2. Marcador tumoral de especificidad y sensibilidad variable.
3. Marcador tumoral de baja especificidad.

En el primer grupo se incluyen los marcadores tumorales que, si bien pueden ser detectados en diversas situaciones fisiológicas, en ausencia de éstas o, ante incrementos importantes, indican casi siempre la presencia de un tumor maligno. Los máximos exponentes de este grupo son la beta-HCG y la calcitonina ⁽¹⁰⁾.

En el segundo grupo se incluyen los marcadores tumorales con sensibilidad y especificidad bajas en los estadios iniciales, con valores séricos indistinguibles en la mayoría de los casos de los hallados en sujetos sanos o en pacientes con algunas enfermedades benignas. Por el contrario, en los estadios avanzados, las concentraciones séricas de estos marcadores permiten asegurar que se trata de un tumor maligno. En este grupo se incluyen la mayoría de los marcadores tumorales utilizados en la práctica clínica: PSA, AFP, CEA, el antígeno carbohidratado 125 (CA 125), el antígeno carbohidratado 153 (CA 15.3), entre otros ⁽¹⁰⁾.

En el tercer grupo, esto es, el de los MT de baja especificidad se incluye los marcadores tumorales con una sensibilidad dependiente del estadio, pero cuya especificidad es baja, incluso en las fases avanzadas de la enfermedad. Se incluyen aquí enzimas como la lactato deshidrogenasa (LDH) o antígenos asociados a citoqueratinas, como la citoqueratina 19 (CYFRA 21) ⁽¹⁰⁾.

MARCADOR TUMORAL CA 125

Es una glucoproteína de alto peso molecular que se eleva comúnmente en los tumores ováricos epiteliales. Su determinación no está recomendada como método de despistaje en mujeres asintomáticas, suele estar elevado en patologías benignas como la endometriosis, durante la menstruación, en el primer trimestre del embarazo, en el postparto, en hepatopatías, pancreatitis, insuficiencia renal, derrame pericárdico o pleural, sarcoidosis, tuberculosis, colagenosis, ascitis en cirróticos y en procesos quirúrgicos que provocan alteración del peritoneo. Sus niveles normales dependen de la medición del laboratorio, pero por lo general niveles superiores a 35 U/ml se consideran anormales. También puede encontrarse elevado en otras neoplasias, como el cáncer de mama, endometrio, vejiga, pulmón, páncreas, hígado, melanoma y linfomas. Las

variaciones en los valores de este marcador aportan información en cuanto a la respuesta al tratamiento quirúrgico y quimioterápico y en la aparición de recidivas, actuando como un factor pronóstico ⁽¹¹⁾.

ESPECIFICIDAD DEL CA 125

La especificidad es limitada. Los niveles de CA 125 se elevan en aproximadamente en 1 por ciento de las mujeres sanas y fluctúan durante el ciclo menstrual ⁽¹²⁾.

La media de los niveles de CA 125 varía con el origen étnico y aumenta con la edad, sin embargo, un estudio prospectivo de mujeres posmenopáusicas asintomáticas encontró que una elevada concentración de CA 125 fue un potente predictor de riesgo subsiguiente de cáncer de ovario ⁽¹³⁾.

UTILIDAD CLÍNICA DE CA 125

La mayoría de los grupos revelan la utilidad de la determinación del CA 125 pre y post operatorio como criterio pronóstico. El descenso de los niveles, así como la velocidad del descenso de CA 125 después de la cirugía, es un factor pronóstico independiente ⁽¹⁴⁾.

También el CA 125 está incluido dentro de los criterios de progresión definidos por el Gynecologic Cancer Intergroup, por lo que se recomienda realizar las determinaciones de CA125 cada 2-4 meses durante dos años, disminuyendo posteriormente la frecuencia ⁽¹⁴⁾.

EI CÁNCER

Cada una de las células de nuestro cuerpo tiene ciertas funciones. Las células normales se dividen de manera ordenada. Éstas mueren cuando se han desgastado o se dañan, y nuevas células toman su lugar. El cáncer se origina cuando las células comienzan a crecer sin control. Las células del cáncer siguen creciendo y formando nuevas células que desplazan a las células normales. Esto causa problemas en el área del cuerpo en la que comenzó el cáncer (tumor canceroso) ⁽¹⁵⁾.

La mayoría de los cánceres forman una masa referida como tumor. Sin embargo, no todas las masas (tumores) son cancerosas. Las masas que no son cancerosas se denominan tumores benignos, y las cancerosas se denominan tumores malignos ⁽¹⁵⁾.

CÁNCER DE OVARIO

El cáncer de ovario es la principal causa de muerte por neoplasia ginecológica en los Estados Unidos, cada año hay aproximadamente 22.000 nuevos casos de cáncer de ovario y 14.000 muertes relacionadas con el cáncer. A nivel mundial, el número de nuevos casos de cáncer de ovario cada año se acerca a 250.000 ⁽¹⁶⁾.

Es el séptimo cáncer más común en las mujeres, y las tasas de incidencia son más altas en los países desarrollados. La incidencia de cáncer de ovario aumenta con la edad ⁽¹⁷⁾.

El mal pronóstico se debe, en gran parte, al hecho de que la mayoría de las mujeres son diagnosticadas en una etapa avanzada, mientras que los primeros estadios de la enfermedad son potencialmente curables. Por desgracia, los intentos para desarrollar los programas de cribado para el cáncer de ovario epitelial utilizando marcadores de imagen o de tumores pélvicos aún no han tenido éxito. La identificación de los síntomas del cáncer de ovario epitelial para ayudar a la detección precoz se ha convertido en un foco de investigación clínica ⁽¹⁷⁾.

SÍNTOMAS DEL CÁNCER DE OVARIO

Históricamente, el cáncer epitelial de ovario fue llamado el "asesino silencioso" porque los síntomas no se cree que se produce hasta muy tarde en el curso de la enfermedad. El cáncer epitelial de ovario avanzado se presenta típicamente con distensión abdominal, náusea, anorexia, o saciedad temprana debido a la presencia de ascitis y omental o metástasis intestinales; disnea está ocasionalmente presente debido a un derrame pleural ⁽¹⁸⁾.

La supervivencia de cáncer de ovario se relaciona con la etapa de diagnóstico; supervivencia a cinco años es superior al 90 por ciento para la minoría de mujeres con enfermedad en estadio I. Este número se reduce a aproximadamente 75 a 80 por ciento para la enfermedad regional y 25 por ciento para aquellos con metástasis a distancia. A pesar del buen pronóstico asociado con la enfermedad en etapa temprana, la supervivencia global a cinco años en las mujeres con cáncer de ovario es menos del 45 por ciento. Esta baja tasa de supervivencia en gran parte se debe a la propagación del

cáncer más allá del ovario en el momento de la detección clínica en el 75 por ciento de los pacientes ⁽¹⁹⁾.

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA CÁNCER DE OVARIO

Examen médico físico

El médico realizará un examen físico para detectar signos de cáncer de ovario, probablemente le hará un examen pélvico para saber si hay un ovario agrandado y verificar si hay signos de líquido en el abdomen (ascitis) ⁽²⁰⁾.

Ecografía

La ecografía es el primer estudio realizado si se sospecha de un problema con los ovarios. Este estudio puede ser útil para encontrar un tumor ovárico y determinar si es una masa sólida (tumor) o un quiste lleno de líquido. También se puede usar para observar mejor el ovario con el fin de determinar cuán grande es y cómo luce en el interior (apariencia interna o complejidad). Estos factores ayudan al médico a decidir cuáles masas o quistes causan más preocupación ⁽²¹⁾.

Laparoscopia

En este procedimiento se usa un tubo delgado que tiene una fuente de luz a través del cual un médico puede observar los ovarios, otros órganos de la pelvis, y los tejidos del área. La laparoscopia permite la visualización de los órganos para ayudar a planear la cirugía u otros tratamientos, y también puede ayudar a los médicos a confirmar la etapa (la extensión de la propagación del tumor) del cáncer. Además, los médicos pueden manipular los pequeños instrumentos a través de la incisión laparoscópica para realizar biopsias ⁽²²⁾.

Biopsia

La única forma en que puede determinarse con seguridad si un crecimiento es canceroso es extrayendo una muestra del crecimiento del área que causa sospecha y examinándola con un microscopio. Este procedimiento se conoce como biopsia. Para el cáncer de ovario, la biopsia se hace con más frecuencia mediante la extirpación del tumor ⁽²³⁾.

En pocas ocasiones, se puede hacer una biopsia cuando se sospecha de un cáncer de ovario durante una laparoscopia o con una aguja colocada directamente en el tumor a través de la piel del abdomen. Por lo general, la aguja será guiada por una ecografía o una CT. Esto se emplea únicamente si no puede someterse a cirugía debido a cáncer

avanzado o a otra afección médica que sea grave, ya que existe preocupación de que una biopsia podría propagar el cáncer ⁽²⁴⁾.

Análisis de sangre

Se realiza el examen del marcador tumoral CA 125. Las mujeres que presentan un alto nivel de CA-125 a menudo son dirigidas a un oncólogo especializado en ginecología ⁽²⁵⁾.

ELECTROQUIMIOLUMINISCENCIA PARA EL ANÁLISIS DEL MARCADOR TUMORAL CA 125 EN EL EQUIPO COBAS E 411

Método de análisis que incluye numerosas moléculas (rutenio, osmio, etc) en el cual se generan especies altamente reactivas que reaccionan unas con otras produciendo luz. La reacción quimioluminiscencia que emite la reacción de luz se origina a partir del rutenio, se inicia eléctricamente por la aplicación de un voltaje al complejo inmunológico que se encuentra unido a las micro partículas cubiertas con estreptavidina, permitiendo un control total de la reacción ⁽³⁰⁾.

Obtención y preparación de las muestras

Suero o plasma con heparina de litio, sodio, NH₄, EDTA bi y tripotásico y citrato sódico, así como tubos para plasma que contengan gel de separación. La estabilidad de la muestra es de 5 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C.

Principio del test: técnica sándwich

Primera incubación: 20uL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal específico anti CA 125 y un anticuerpo específico monoclonal anti CA 125 marcado con quelato de rutenio forman un complejo sándwich.

Segunda incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la base sólida por interacción entre biotina y la estreptavidina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura, donde por magnetismo, las macropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan con el reactivo Procell del equipo. Al aplicar una corriente eléctrica definida se

produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador ⁽³⁰⁾.

Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva master incluida en el código de barras del reactivo ⁽³⁰⁾.

Limitaciones:

El test no se ve afectado por ictericia <66 mg/dL, hemólisis (Hb <3.2 g/dL), lipemia (< 2000 mg/dL) ⁽³⁰⁾.

METODOLOGIA

Diseño de la investigación

El presente estudio es descriptivo (describen la frecuencia de un resultado en una población definida) y de corte transversal (mide la prevalencia de un resultado en una población definida y en un periodo específico de tiempo), donde la población fue obtenida a partir de todos los resultados del examen del marcador tumoral CA 125 que se realizaron en el área de inmunología en el laboratorio del Hospital General IESS Riobamba, durante el periodo mayo del 2017 hasta junio del 2018, aplicando la utilización del sistema del laboratorio DataLab que contiene los resultados de todos los exámenes que se realizan en el laboratorio, por medio del cual se obtuvo los resultados del examen CA 125 realizados durante el periodo anteriormente dicho.

Una vez obtenido el número total de resultados de exámenes realizados, se aplicó los principios de bioética, manteniendo siempre la confidencialidad de la identidad e información de los pacientes. Se creó una base de datos en donde clasificamos dichos resultados, enfocándonos en los patológicos (resultado mayor a 35 U/ml).

Tipo de investigación

Cualitativo

El presente proyecto de investigación radica en un estudio cualitativo ya que se basa en la obtención de datos basados en la observación y en la búsqueda de información proveniente de historias clínicas y revisión bibliográfica sobre la efectividad e importancia del examen del marcador tumoral CA 125 en pacientes que tienen cáncer ovárico.

Cuantitativo

Por otro lado, se analizó la cantidad de exámenes que se realizaron en el laboratorio y así clasificarlos estadísticamente, en este caso por género, por edad, por patologías tanto benignas como malignas, obteniendo resultados generalizables lo que demuestra un estudio cuantitativo.

Población y Muestra

Población

Para la realización de esta investigación se trabajó con 608 resultados de exámenes del marcador tumoral CA 125 realizados durante el periodo comprendido entre el 1 mayo 2017 hasta el 30 de junio 2018 en el Hospital General IESS Riobamba

Muestra

Se aplicaron criterios de exclusión, 536 resultados no patológicos y 13 resultados patológicos del género masculino con un total de 549 resultados excluidos de la investigación. Y se incluyeron como muestra un total de 59 resultados patológicos del género femenino, de los cuales únicamente 5 resultados corresponden a diagnóstico positivo de cáncer de ovario.

Técnicas e instrumentos de la investigación

Técnica: observación

Instrumentos: guía de recopilación de base de datos estadísticos digital del sistema DataLab.

Procedimiento

Para la elaboración de este proyecto de investigación primero se tuvo una reunión interna con el jefe del laboratorio junto con el licenciado de docencia, se analizó el tema a ser estudiado y se aprobó, posteriormente se presentó un anteproyecto a la dirección médica del Hospital General IESS Riobamba (Anexo1), conjuntamente con un oficio emitido por la dirección de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico solicitando se me autorice el acceso a la base de datos del laboratorio. Luego de haber realizado el análisis correspondiente del tema, posterior a la revisión conjuntamente con la dirección técnica de auxiliares de diagnóstico del Hospital General IESS Riobamba el proyecto de investigación con el tema “Marcador Tumoral CA 125 como control de cáncer ovárico en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Riobamba. mayo 2017- junio 2018” fue finalmente aprobado por el coordinador general de docencia del Hospital General IESS Riobamba (Anexo 2).

Cuando se obtuvo la respuesta positiva por parte del hospital se llegó a un acuerdo con el coordinador de docencia y el jefe de dirección técnica de auxiliares de diagnóstico para la coordinación de horarios al realizar la investigación, los horarios fueron libres, el mismo día se me otorgó un usuario y contraseña para tener acceso al sistema del laboratorio DataLab y poder extraer los datos necesarios para realizar la investigación (Anexo 3), así como también me brindaron la facilidad y el libre acceso a las bibliotecas virtuales y físicas que el Hospital General IESS Riobamba tiene en el departamento de docencia, todo esto solo mientras dure investigación (Anexo 4).

Una vez obtenidos los datos del laboratorio y los resultados de los exámenes del marcador tumoral CA 125 durante el periodo en estudio, se procedió a clasificarlos y solo se tomaron en cuenta los resultados patológicos (resultados que superan el valor normal del marcador tumoral CA 125 que es 35 U/ml), una vez analizados estos resultados se ingresó a las historias clínicas de cada uno de los pacientes para obtener información sobre su diagnóstico actual y edad, para poder saber así cuantos casos de cáncer de ovario hay en el Hospital General IESS Riobamba, el acceso a las historias clínicas de los pacientes se realizó gracias a la ayuda del coordinador general de docencia en el sistema medico AS400 que se utiliza en el hospital.

Posteriormente se realizó una base de datos clasificando todos los resultados patológicos por género, edad y diagnóstico. Mediante esta base de datos pudimos realizar un análisis e interpretación de los resultados del proyecto de investigación.

Procedimiento analítico

Las muestras que se toman de rutina, emergencia y hospitalización cumplen con las fases:

Fase pre analítica: incluye todos los procesos desde la solicitud del análisis por parte del médico, hasta el procesamiento de la muestra. Se puede decir que esta fase es la más importante ya que se incluyen los criterios de rechazo de muestras, ya sea por hemólisis, muestra insuficiente, muestra lipémica, muestra mal identificada, etc.

Fase analítica: en esta fase se realiza todos los procedimientos relacionados directamente con el procesamiento de la muestra, centrifugación, separación de sueros o plasma, identificación de la muestra, ubicación correcta de las muestras en el equipo Cobas E411 que realiza determinaciones in vitro, tanto cualitativas como cuantitativas, de una amplia variedad de analitos mediante el uso de la tecnología electroquimioluminiscente (ECL). La información detallada para la realización del examen CA 125 se encuentra en el Anexo 4.

Fase post-analítica: se fundamenta en la validación de resultados, elaboración y emisión del informe por parte del laboratorio. En esta fase mediante sistema utilizado en el laboratorio del Hospital General IESS Riobamba DataLab se transfieren los resultados automáticamente del equipo a la computadora, aquí el profesional encargado

es el responsable de validar todos los resultados o repetir el análisis según crea conveniente, obteniendo así un resultado confiable.

Finalmente acudí al laboratorio del Hospital General IESS Riobamba para realizar una revisión sobre el control de calidad y el mantenimiento del equipo Cobas E411, se observó que el laboratorio no cumple con la normativa de la acreditación Internacional de Canadá ya que no poseen registros físicos del control de calidad del equipo y en el sistema del equipo solo se encontraron 4 controles realizados anteriormente. (Anexo 5).

Análisis de datos

Para la presente investigación se empleó la tabulación, hojas de cálculo y el porcentual en el programa Microsoft Excel 2013, se analizó e interpretó los resultados obtenidos del Hospital General IESS Riobamba con la finalidad de determinar el porcentaje de mujeres que tienen cáncer de ovario, y cuantas de ellas se realizan el examen por control e investigar en que otros tipos de cáncer se realiza este examen.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Tabla 2

RESULTADOS PATOLÓGICOS DEL EXAMEN CA 125 DURANTE EL PERIODO MAYO 2017- JUNIO 2018

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Resultados patológicos Masculinos	13	19%
Resultados patológicos Femeninos	59	81%
Total	72	100%

Fuente: Base de datos del sistema DataLab del laboratorio del Hospital General IESS.

Elaborado por: Andrea Guaño Manzano

Análisis: en la tabla 2 se demuestra el porcentaje del total de resultados patológicos obtenidos durante el periodo en estudio mayo 2017 hasta junio 2018 obteniendo así, de un total de 72 resultados patológicos para el examen CA 125, 81% (n=59) resultados pertenecen al género femenino, mientras que 13 resultados patológicos pertenecen al género masculino, obteniendo así un 19 %.

Discusión: los marcadores tumorales (MT) se solicitan frecuentemente de forma inadecuada. Así, una auditoría realizada en Irlanda del Norte ⁽²⁶⁾, encontró que, aunque el 80 % de las solicitudes de MT se relacionaban con el órgano implicado, un 54 % de los clínicos utilizaban los MT como cribado de patologías malignas con un bajo índice de sospecha en el 35 % de los casos.

Tabla 3**PATOLOGÍAS EN MUJERES CON RESULTADO DE CA 125 ELEVADO**

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
Absceso Hepático	1	2%
Cáncer de Hígado	1	2%
Cáncer de Mama	3	5%
Cáncer de Ovario	5	8%
Cáncer de Vía Biliar	1	2%
Cáncer Gástrico	3	5%
Cáncer Pulmonar	3	5%
Cáncer Uterino	2	3%
Carcinoma Escamoso de Cuello Uterino	1	2%
Cirrosis Hepática	5	8%
Dismenorrea Secundaria	1	2%
Dolor pélvico	1	2%
Endometriosis	3	5%
Hemorragia Uterina no específica	1	2%
Insuficiencia Renal y Cáncer Pulmonar	1	2%
Insuficiencia Respiratoria Aguda	1	2%
Leionioma de Útero	4	7%
Linfoma de Hodgkin	1	2%
Linfoma no Hodgkin	1	2%
Masa Anexial derecha	1	2%
Miomatosis Uterina	7	12%
Mola Hidatiforme	1	2%
Neoplasia Epitelial Metastásica	1	2%
Pólipo endometrial	1	2%
Quiste de ovario	1	2%
Sarcoma Endometrial	1	2%
Tumor Anexial en Ovario	1	2%
Tumor Incierto de Ovario	2	3%
Tumor Maligno de Colon	2	3%
Tumor Maligno de Cuello de Útero	2	3%
Total	59	100%

Fuente: Base de datos del sistema DataLab del laboratorio del Hospital General IESS.

Elaborado por: Andrea Guaño Manzano.

Análisis: en la tabla 3 se demuestra el porcentaje de las patologías diagnosticadas de un total de 59 resultados elevados de CA 125 en mujeres, obteniendo así 7 resultados patológicos con diagnóstico de Miomatosis Uterina (12%), 5 resultados patológicos con diagnóstico de Cirrosis Hepática (8%), 5 resultados patológicos con diagnóstico de Cáncer de Ovario (8%), 4 resultados patológicos con diagnóstico de Leioma de Útero (7%), el 15% se divide entre 12 resultados patológicos con diagnóstico de Cáncer de Mama, Cáncer Pulmonar, Endometriosis y Cáncer Gástrico, con un 5% respectivamente, el 10% se divide entre 8 resultados patológicos con diagnóstico de Cáncer Gástrico, Cáncer Uterino, Tumor incierto de Ovario, Tumor maligno de Colon, Tumor maligno de Cuello de Útero, con un 3% respectivamente, el 38% se divide entre 18 resultados patológicos con diagnóstico de Absceso Hepático, Cáncer de Hígado, Cáncer de Vía Biliar, Carcinoma Escamoso de cuello de Útero, Dismenorrea Secundaria, Dolor pélvico, Hemorragia Uterina no específica, insuficiencia Renal- Cáncer Pulmonar, Insuficiencia Respiratoria Aguda, Linfoma de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin, Masa Anexial derecha, Mola Hidatiforme, Neoplasia Epitelial Matastásica, Pólipo Endometrial, Quiste de Ovario, Sarcoma Endometrial, Tumor anexial en Ovario con un 2% respectivamente.

Discusión: el marcador tumoral CA 125 es una glucoproteína de alto peso molecular que se eleva comúnmente en los tumores ováricos epiteliales o del epitelio celómico no mucinosos. Suele estar elevado en patologías benignas como la endometriosis, durante la menstruación, en el primer trimestre del embarazo, en el postparto, en hepatopatías, pancreatitis, insuficiencia renal, derrame pericárdico o pleural, sarcoidosis, tuberculosis, colagenosis, ascitis en cirróticos y en procesos quirúrgicos que provocan alteración del peritoneo. También puede encontrarse elevado en otras neoplasias, como el cáncer de mama, endometrio, vejiga, pulmón, páncreas, hígado, melanoma y linfomas. Las variaciones en los valores de este marcador aportan información en cuanto a la respuesta al tratamiento quirúrgico y quimioterápico y en la aparición de recidivas, actuando como un factor pronóstico ⁽³⁾.

Tabla 4

PACIENTES CON CÁNCER DE OVARIO SEGÚN LA EDAD

Alternativa	Frecuencia	Porcentaje
20-30 años	1	20%
31-40 años	0	0%
41-50 años	0	0%
51-60 años	2	40%
61-70 años	1	20%
71-80 años	1	20%
Total	5	100%

Fuente: Base de datos del sistema DataLab del laboratorio del Hospital General IESS.

Elaborado por: Andrea Guaño Manzano

Análisis: en la tabla 4 se demuestra el porcentaje de un total de 5 pacientes con cáncer de ovario a partir de un rango de edad, obteniendo en el rango de 20-30 años una sola paciente con cáncer de ovario que representa el 20%, en el rango de 31-40 y 41-50 años no se hay pacientes con cáncer de ovario, en el rango de 51-60 años encontramos 2 pacientes con cáncer de ovario que representan el 40%, en el rango de 61-70 años encontraos una paciente con cáncer de ovario que representa el 20%, y en el rango de 71-80 años encontramos una paciente con cáncer de ovario que representa el 20% restante.

Discusión: este cáncer se origina principalmente en mujeres de edad avanzada. Alrededor de la mitad de las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario tienen 63 años o más, según un estudio realizado por la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO) en el 2016 ⁽²⁸⁾. Resulta más común en las mujeres blancas que en las mujeres de raza negra, a menudo es asintomática en fases iniciales (I y II), realizarse un chequeo con el ginecólogo anualmente puede hacer la diferencia pues el 90% de las mujeres sobrevive más de 5 años cuando se diagnostica de forma temprana.

Tabla 5

CONCENTRACIÓN DE CA 125 COMO CONTROL DE CÁNCER DE OVARIO

Alternativa	Frecuencia	Variación
15/06/2017	622,2 U/ml	Aumento
07/07/2017	351,8 U/ml	Disminución
29/08/2017	205,9 U/ml	Disminución
13/11/2017	151 U/ml	Disminución
05/12/2017	195 U/ml	Aumento
27/12/2017	126,7 U/ml	Disminución
18/01/2018	119,2 U/ml	Disminución
09/02/2018	191,8 U/ml	Aumento
06/03/2018	252,5 U/ml	Aumento
27/03/2018	371,9 U/ml	Aumento
08/05/2018	538,2 U/ml	Aumento
29/05/2018	580,3 U/ml	Aumento

Fuente: Base de datos del sistema DataLab del laboratorio del Hospital General IESS.

Elaborado por: Andrea Guaño Manzano

Análisis: en la tabla 5 demostramos un caso particular de una paciente que se realiza el examen CA 125 por control de cáncer de ovario, en el cual podemos identificar que desde el período de estudio de esta investigación en el mes de junio del 2017 la paciente tiene un resultado elevado de CA 125 con un valor de 622,2 U/ml, el cual ha ido disminuyendo hasta el mes de noviembre del 2017 con un resultado de 151 U/ml, mientras que en el mes de diciembre del mismo año hay un incremento que llega a un valor de 195 U/ml, pero también hay una disminución en el mismo mes con un valor de 126,7 U/ml. En enero del año 2018 hay una disminución con un valor de 119,2 U/ml, a partir del mes de febrero del 2018 el resultado de CA 125 ha ido aumentando en gran cantidad hasta el mes de Mayo del 2018 llegando a un valor de 580,3 U/ml, esto nos quiere decir que el tratamiento que recibe la paciente ya no está haciendo efecto debido a que el cáncer se encuentra en un estadio muy avanzado que es el IIIC.

Discusión: En un estudio realizado por el Dr. Steve Quirós ⁽²⁹⁾ en enero del 2016 llamado “Análisis del papel de la respuesta celular al daño en el ADN en la inducción de muerte celular de generaciones posteriores a tratamientos quimioterapéuticos” comprobó que las células cancerosas se defienden gracias a la acción de ciertas proteínas y mantienen alerta un mecanismo de defensa para no ser eliminadas, lo que explica en parte por qué no siempre esos tratamientos son exitosos. Los investigadores Dr. Rodrigo Mora junto con el Dr. Steve Quirós ⁽²⁹⁾ explicaron que cada tumor se caracteriza por la inestabilidad genética, por alteraciones en los cromosomas, genes y proteínas que interactúan en redes muy complejas y que generan cambios en las células. Esta variación es lo que explica la evolución diferente que puede tener cada tumor al tratamiento. Las variaciones en los valores de este marcador aportan información en cuanto a la respuesta al tratamiento quirúrgico y quimioterápico y en la aparición de recidivas, actuando como un factor pronóstico.

CONCLUSIONES

- Al realizar el análisis de todos los resultados patológicos del género femenino pudimos observar que, con 59 resultados patológicos el 90% tienen un diagnóstico que está directamente relacionado con algún tipo de cáncer, de las cuales 5 tienen cáncer de ovario, y solo un 10% se relaciona con patologías benignas, esto se debe a que en las mujeres este marcador tumoral suele estar elevado en varios procesos fisiológicos no patológicos y benignos.
- El cáncer de ovario se origina principalmente en mujeres de edad avanzada, alrededor de la mitad de las mujeres diagnosticadas con cáncer de ovario tienen 63 años o más. Sin embargo en nuestra investigación se encontró que dos de cinco pacientes con cáncer de ovario se encuentran en el rango de edad entre 51 y 60 años, y una en el rango de edad entre 20 y 30, lo que significa en este último caso que el cáncer se diagnosticó en un estadio temprano.
- La variación de la concentración del resultado del marcador tumoral CA 125 en una paciente que se realiza el examen por control de cáncer de ovario es indudablemente importante ya que a pesar de ser un marcador relativamente inespecífico, el CA 125 constituye actualmente el marcador más importante en el seguimiento del tratamiento y la evolución del cáncer, observamos que el resultado tiene un aumento cada vez más prolongado debido a que el estadio del cáncer de la paciente es avanzado (III C).

RECOMENDACIONES

- Se recomienda la implementación de una guía de práctica clínica de cáncer de ovario, para disponer organizadamente de un protocolo que permita la observación permanente de la evolución, desarrollo y tratamiento de la referida patología.
- Se sugiere la implementación de un registro físico de control de calidad en el laboratorio del Hospital General IESS Riobamba, para la verificación de que el equipo se encuentra en condiciones adecuadas para su funcionamiento.
- Se recomienda la utilización del método Electroquimioluminiscencia para la realización de este examen ya que tiene una especificidad y sensibilidad más alta a comparación de otros métodos como micro ELISA.

BIBLIOGRAFÍA:

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. [Internet]; 2016. Acceso 04 de Junio de 2018. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf>.
2. Maya GC. Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Medicina & Laboratorio*. 2010; 16(9-10).
3. Hermida L, Sánchez T, Nerín S, Cordero B, Mora E, Pinar S. Marcadores Tumorales. *Rev Clín Med Fam*. 2016 January; 9(1): 31-42
4. Paredes BE. Ministerio de Salud Pública. [Internet]; 2017. Acceso 10 de Junio de 2018. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf.
5. Bence-Jones H. On a new substance occurring in the urine of a patient with “mollities ossium”. *Philos Trans* 1848;138:55-62.
6. Cruz PA, Villegas VE, Ramírez SR. Fundamento biológico y aplicación clínica de los marcadores tumorales séricos. *Rev.Cienc.Salud* [Internet]. 2008 Aug [cited 2018 July 16]; 6(2): 85-98. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732008000200008&lng=en.
7. Hermida L, Sánchez T, Nerín S, Cordero B, Mora E, Pinar S. Marcadores Tumorales. *Rev Clín Med Fam* [Internet]. 2016 January [cited 2018 July 16]; 9(1): 31-42. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf>.
8. Suárez M, Díaza A, Álvarez I, Vázquez J, Piñeiro F. Clinical utility of serous tumoural markers. *Aten Primaria* 2010;32(4):227-39.
9. Carlson Karen MD, Screening for ovarian cancer. *Up To Day*. 2018 June; 1-22.
10. Instituto Nacional del Cáncer. Marcadores de Tumores [Internet]. EEUU: 4 de noviembre de 2015. [cited 2018 July 16]; Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/diagnostico/hoja-informativa-marcadores-de-tumores>.

11. Goff B, MD, Early detection of epithelial ovarian cancer, Role of symptom recognition. UpToDate. 2017 May; 1-16.
12. Lee-mayo Chen, MD , Berek Jonathan S, MD, MM. Patient education-Ovarian cancer diagnosis and staging (Beyond the Basics). UpToDate. 2017 July; 1-9.
13. Sánchez A, Castelo B, Gómez C, Cruz P. Cáncer d Ovario. *Medicine*. 2013; 11(27):1641-8
14. Ocaña E. Aceituno M. Utilidad clínica de los marcadores tumorales. *Rev.med.jaen*. 2014; 4:1-12
15. American Cancer Society. El Cáncer [Internet]. 2016-January-29 [cited 24 July-2018]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer.html>
16. San Román José. Rol del CA 125 y del PET/TC en el cáncer de ovario. *Rev.argent. radiol.* [Internet]. 2010 September [citado 2018 Jul 18]; 74(3):261-263. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922010000300009&lng=es.
17. Rodríguez J, Guerrero L, Esperón R, Linchenat A, Silveira J, Díaz I, et al. Cáncer de ovario en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba: 2001 a 2005. *Rev Cubana Cir.* 2009; 48(1).
18. Nick A.M, Coleman R.L, Ramirez P.T, Sood A.K. A framework for a personalized surgical approach to ovarian cancer. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* (2015). 239-245.
19. Herzog T, MD, Herrin V, MD, Patient education-First-line medical treatment of epithelial ovarian cancer (Beyond the Basics). UpToDate. 2017 May; 1-7.
20. Muto G, MD. Approach to the patient with an adnexal mass. UpToDate. 2016 May; 1-27.
20. Rodríguez PY, Godoy J I. Tumor de células germinales. *Rev mexicana Med.* 2008; 16(2): 200-14.
21. Cabrera J, Franco J, Calderaro R, Sunangela B, Carrillo R, Heribert R. Correlación De Biomarcadores (He4 Y Ca 125), Clínica, Imaginología E Histología En Cáncer De Ovario. *Rev Venez Oncol.* 2015; 27(4):207-217

22. Carvajal C-F, Morales M. Sensibilidad y especificidad de los marcadores tumorales. Rev Médica Cochabamba. [Internet] 2010 [acceso: 18 de Julio de 2018] 2010; 86. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S20746092010000100014&script=sci_arttext&tlng=en
23. Shah J.S. et al.. Combining serum microRNA and CA-125 as prognostic indicators of preoperative surgical outcome in women with high-grade serous ovarian cancer. 2018; 148(1):181-188
24. Bowtell D.D, Bohm, Ahmed A.A, Aspuria P.J, Bast R.C, Beral V, et al., Rethinking ovarian cancer II: reducing mortality from high-grade serous ovarian cancer. Nat. Rev. Cancer. (2015); 15:668–679.
25. Enshaei A, Robson C, Edmondson R, Artificial intelligence systems as prognostic and predictive tools in ovarian cancer, Ann. Surg. Oncol. (2015); 22:3970-3975.
26. McDonnell M. An audit of tumour marker requests in Northern Ireland. Ann Clin Biochem. 2004; 41 (5): 378-84.
27. McGinley PJ, Kilpatrick ES. Tumour markers: their use and misuse by clinicians. Ann Clin Biochem. 2003; 40 (6): 643-7.
28. American Cancer Society. Cáncer de Ovario [Internet]. 2016-Febrero-18 [cited 7 Agosto-2018]. Available from: http://www.fasgo.org.ar/images/Cancer_de_Ovario_Am_Society.pdf
29. Guerrero Portilla L. Revista de Ciencia y Tecnología de la UCR. Rev.Cien.Tec.Ucr. (2014); 28: 34-38.
30. Roche. Analizadores Elecsys y cobas e. Antígeno 125 del cáncer. 2011; 13(4): 1-4.

ANEXOS

ANEXO 1



Descripción: Se mantuvo un dialogo con el Dr. Fabricio García Coordinador de Docencia del Hospital General IESS



Descripción: Diálogo con el Lic. Juan Carlos Treviño jefe de Dirección Técnica de Auxiliares de Diagnóstico del Hospital General IESS

ANEXO 2

Oficio de aceptación por parte del departamento de docencia del Hospital General IESS
Riobamba



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL IESS RIOBAMBA
COORDINACIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Riobamba, 29 de Junio de 2018
022-DDI-2018

Mgs. Ximena Robalino
DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

Presente.-

Por medio del presente documento, informo que luego de haber realizado el análisis de su tema de tesis, posterior a la revisión conjuntamente con la Dirección Técnica de Auxiliares de Diagnóstico del Hospital General Riobamba IESS, pongo en su conocimiento que el tema de tesis "MARCADOR TUMORAL CA125 COMO CONTROL DE CÁNCER OVÁRICO EN EL HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA MAYO 2017 – JUNIO 2018" de la Srta Jessica Andrea Guaño Manzano, ha sido APROBADO, por tal motivo solicito que se cumpla con el compromiso de la confidencialidad de la identidad e información de los pacientes, además de la entrega de la copia de su investigación al departamento de Docencia e investigación una vez terminada su investigación.

Atentamente

HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA
IESSE
COORDINACIÓN DE DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN

Dr. Fabricio García P.

Coordinador de Docencia Hospital General Riobamba IESS

Renovar para actuar,
actuar para servir

www.iess.gob.ec



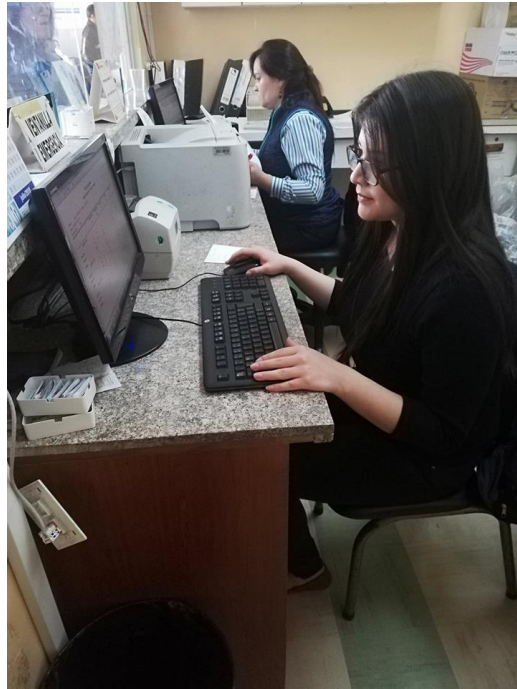
@IESSec



IESSEc

IESSEc

ANEXO 3



Descripción: Recolección de datos del sistema DataLab en el Laboratorio del Hospital General IESS

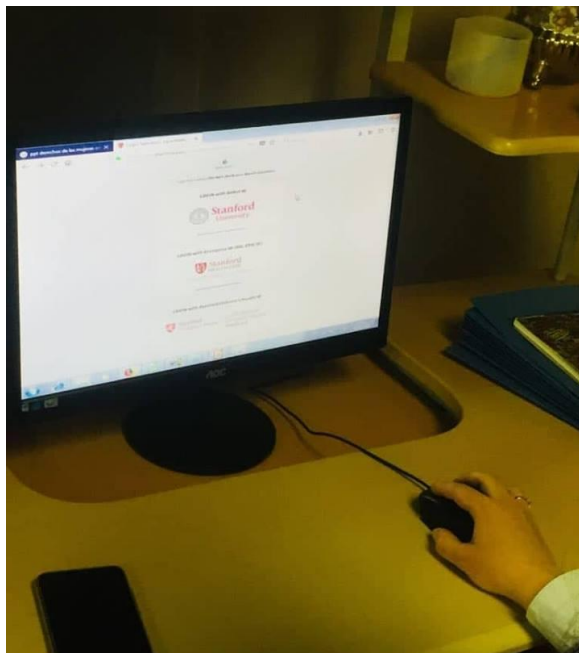


Descripción: Recolección de información en el laboratorio del Hospital General IESS

ANEXO 4



Descripción: Búsqueda de información en la biblioteca Virtual de docencia del Hospital General IESS Riobamba



Descripción: Sitio web de donde se obtuvo información de artículos científicos actualizados - Universidad de Stanford

ANEXO 5

Técnica utilizada en el laboratorio del Hospital General IESS Riobamba, equipo Cobas E 411 de Roche.

CA 125 II

Antígeno 125 del cáncer

REF 11776223 222

100 tests

• Indica los analizadores en los cuales puede utilizarse el estuche

Electsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601	cobas e 602
*	*	*	*	*

Español

Advertencia

El valor de CA 125 de una muestra de paciente puede variar según el método de ensayo aplicado. Por lo tanto, el laboratorio debe indicar el método de determinación de CA 125 empleado. Los valores de CA 125 de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí y dan lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. En caso de cambiar de método de determinación del CA 125 durante el control del tratamiento, los valores del mismo deben confirmarse en el período de transición mediante mediciones paralelas de ambos métodos.

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de los determinantes reactivos del anticuerpo OC 125 en suero y plasma humanos. Estos determinantes están asociados a una glicoproteína de alto peso molecular que se encuentra en el suero y plasma de mujeres con un cáncer primario del epitelio ovárico de carácter invasivo (excluyéndose carcinomas de bajo potencial maligno).

El test Elecsys CA 125 II se aplica como una herramienta auxiliar para detectar carcinomas ováricos residuales o recurrentes en pacientes ya tratadas que requieren un seguimiento posterior. El test Elecsys CA 125 II se indica además para efectuar mediciones en serie del CA 125 en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer.

El test Elecsys CA 125 II se emplea asimismo conjuntamente con el test Elecsys HE4 en el cálculo del algoritmo ROMA (algoritmo de evaluación del riesgo de malignidad del cáncer ovárico) al evaluar el riesgo de la presencia de un cáncer ovárico en mujeres pre y posmenopáusicas con congestión pélvica. Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence Immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

Características

El antígeno CA 125 constituye un marcador tumoral del grupo definido por hibridomas. Los valores medidos dependen del anticuerpo monoclonal OC 125 empleado (AcM).

El determinante antigénico CA 125 se encuentra en una glicoproteína de alto peso molecular (200 a 1000 kD), obtenida por cultivo celular o del suero. Este determinante cuenta con una estructura proteica con cadenas de carbohidratos laterales asociadas.¹

El anticuerpo monoclonal OC 125 se ha obtenido a partir de linfocitos de ratón inmunizado con OVCA 433 (OVCA = ovarian carcinoma cell line), la línea celular del adenocarcinoma ovárico.² El presente test Elecsys emplea el anticuerpo OC 125 para la detección. El anticuerpo monoclonal M 11, que se utiliza desde 1992 en la segunda generación de los tests de CA 125, actúa como anticuerpo de captura (anticuerpo de fase sólida).

El CA 125 puede detectarse en el suero^{4,5} de un alto porcentaje de pacientes con tumores ováricos no mucinosos de origen epitelial.³ Sin embargo, no está presente en el epitelio de ovarios normales tanto adultos como fetales. Se debe considerar que los carcinomas ováricos constituyen aprox. el 20 % de la totalidad de los tumores ginecológicos, con una incidencia del 15/100000.⁶ El CA 125 se halla en el líquido amniótico y en el epitelio celómico, ambos de origen fetal. En adultos, el CA 125 ha sido detectado en el epitelio de la trompa uterina, en el endometrio y en el endocervix.⁷

Se pueden encontrar valores elevados en diferentes tumores ginecológicos benignos como p. ej. cistes ováricos, metaplasias ováricas, endometriosis, neoplasias uterina o cervicitis. Ligeros aumentos del marcador se observan además en la primera fase del embarazo y en diferentes enfermedades benignas tales como la pancreatitis aguda y crónica, neoplasias gastrointestinales benignas, insuficiencia renal, enfermedades autoinmunes, etc. En el caso de ciertas enfermedades hepáticas

cobas®

como p. ej. la cirrosis y la hepatitis, se han hallado niveles de CA 125 marcadamente elevados. Valores extremadamente altos se registran en caso de enfermedades, tanto benignas como malignas, acompañadas de hidropesía. Aunque los valores más elevados de CA 125 se han registrado en pacientes con carcinomas ováricos, también se determinan valores marcadamente elevados de CA 125 en tumores malignos de endometrio, de mama, del tracto gastrointestinal y otros carcinomas.

A pesar de ser un marcador tumoral relativamente inespecífico,^{8,9,10,11,12} el CA 125 constituye actualmente el marcador más importante en el seguimiento del tratamiento y la evolución de pacientes con carcinomas ováricos serosos. Para efectuar el primer diagnóstico, la sensibilidad del CA 125 depende del estadio de la enfermedad fijado según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Cuanto más avanzado se encuentra el estadio del tumor, tanto mayor es la concentración de CA 125.¹³

La sensibilidad y especificidad diagnósticas del test Elecsys CA 125 II se han obtenido comparando los valores de pacientes con carcinoma ovárico en un primer diagnóstico (estadio FIGO I a IV) con pacientes con afecciones ginecológicas benignas. Con un valor de corte de 65 U/mL y una especificidad baja del 82 %, la sensibilidad es del 79 %. Si se desea una mayor especificidad, se debe elevar el valor de corte. El valor clínico óptimo se obtiene con un valor de corte de 150 U/mL (sensibilidad del 69 %, especificidad del 93 %). Con una especificidad del 95 % -siguiendo las recomendaciones de van Dalen et al.,¹⁴ se alcanza una sensibilidad del 63 % (valor de corte 190 U/mL).

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 20 µL de muestra, un anticuerpo biotinilado monoclonal específico anti-CA 125 y un anticuerpo específico monoclonal anti-CA 125 marcado con quelato de rutenio⁴ forman un complejo sándwich.
- 2ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide directamente con un fotomultiplicador.
- Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

4) [Quelato Tris (2-Z'-bipirridina) rutenio (II)] (Ru(bpy)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL;
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0,72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticuerpo anti-CA 125 II-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL;
Anticuerpo monoclonal anti-CA 125 biotinilado (M 11; ratón) 1 mg/L;
tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7,4; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-CA 125-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL;
Anticuerpo monoclonal anti-CA 125 (OC 125; ratón)
marcado con quelato de rutenio 1 mg/L; tampón fosfato
100 mmol/L, pH 7,4; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Sólo para el uso diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario

profesional que la solicite.

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el estuche están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

CA 125 II

Antígeno 125 del cáncer

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Conservación y estabilidad

Guardar a 2-8 °C.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys CA 125 II en posición vertical para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:

sin abrir a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
abiertos a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	6 semanas

Otención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o tubos conteniendo gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, sodio y NH₄⁺, EDTA bi y tripotásico y citrato sódico, así como tubos para plasma que contengan gel de separación. Si se emplea citrato sódico como anticoagulante, corregir los resultados en +10 %. Criterio: Recuperación dentro de 90-110 % del valor sérico o bien, la pendiente 0,9-1,1 + intersección dentro de < ± 2 veces la sensibilidad analítica (LID) + coeficiente de correlación > 0,95.

Estabilidad: 5 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C.¹⁵

El tipo de muestras al que se hace referencia fue analizado con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, sin haber empleado la totalidad de los tubos existentes de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener materiales diferentes que, en ciertos casos, llegan a afectar los resultados analíticos. Si las muestras se procesan en tubos primarios (en sistemas de recogida de muestras), atángase a las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugue las muestras que contengan precipitado antes de efectuar la prueba. No emplee muestras inactivadas por calor. No utilice muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras de pacientes, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, controles y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Contenido y concentraciones" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 11776240322, CA 125 II CalSet, 4 x 1 mL
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, para 2 x 3 mL cada de PreciControl Tumor Marker 1 y 2 resp.
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente para muestras o
- REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente para muestras
- Equipo de laboratorio usual
- Analizadores Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ó cobas e

Para la evaluación del riesgo de cáncer epitelial del ovario con el algoritmo ROMA (algoritmo de riesgo de malignidad ovárica):

- REF 05950929190, HE4, 100 tests
- REF 05950945190, HE4 CalSet, para 4 x 1 mL
- REF 05950953190, PreciControl HE4, para 2 x 1 mL de PreciControl HE4 1 y 2 clu
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL de diluyente para muestras

Material adicional para los analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución detergente para la célula de lectura
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua de lavado
- REF 11933159001, Adapter para SysClean

Analizadores Elecsys y cobas e

cobas®

- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 tubos de ensayo
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta

Material adicional para los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de lectura
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución detergente para finalizar el procesamiento y enjuagar tras cambiar de reactivos
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 cargadores con 84 tubos de ensayo o puntas de pipeta, bolsas de residuos
- REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Material adicional para todos los analizadores:

- REF 11298500316, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente del sistema

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador. Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes de usar, atemperar los reactivos refrigerados a aprox. 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos del analizador (a 20 °C). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los frascos.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a la prueba Enzymun-Test CA 125 II, estandarizada a su vez frente al test CA 125 II RIA de Fujirebio Diagnostics.

Cada reactivo del test Elecsys CA 125 II contiene un código de barras que incluye toda la información específica necesaria para la calibración del lote de reactivos. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador a través de Elecsys CA 125 II CalSet.

Intervalo de calibraciones: Efectuar una calibración por lote con reactivos frescos (registrados como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

- tras 1 mes (28 días), si se trata del mismo lote de reactivos
- tras 7 días, al emplear el mismo estuche de reactivos en el analizador
- en caso necesario, p.ej.: si el control de calidad se encuentra fuera del intervalo indicado

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear Elecsys PreciControl Tumor Marker 1 y 2. Pueden emplearse otros materiales de control apropiados.

Los controles con diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y siempre que se realice una calibración. Los intervalos y límites de control tienen que adaptarse a las necesidades individuales de cada laboratorio. Los resultados deben hallarse dentro de los límites definidos.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en U/mL, U/L ó kU/L).

Limitaciones - Interferencias

El test no se ve afectado por ictericia (bilirubina < 1129 µmol/L ó < 66 mg/dL), hemólisis (Hb < 2,0 mmol/L ó < 3,2 g/dL), lipemia (Intralipid < 2000 mg/dL), ni biotina < 143 nmol/L ó < 35 ng/mL.



CA 125 II

Antígeno 125 del cáncer

Criterio: Recuperación dentro de $\pm 10\%$ del valor inicial.
 En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), la extracción de la muestra no debería efectuarse antes de 8 horas tras la última administración.
 No se han observado interferencias por factores reumatoideos hasta una concentración de 1200 U/mL.
 No se ha registrado el efecto prozona (high dose hook) con concentraciones de CA 125 de hasta 50000 U/mL.
 Se analizaron in vitro 27 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias.
 En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos contra el analito, la estreptavidina y el ruteno. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.
 Para el diagnóstico, los resultados del ensayo siempre deben interpretarse conjuntamente con el historial médico del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0,600-5000 U/mL (definido por el límite inferior de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección se indican como $< 0,600$ U/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 5000 U/mL o bien diluidos por el factor 5 respectivamente hasta 25000 U/mL.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección (LDL)

Límite inferior de detección: 0,600 U/mL

El límite de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar $1 + 2$ DE, estudio de repetibilidad, $n = 21$).

Dilución

Las muestras con concentraciones de CA 125 superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Elecsys Diluent Universal. Se recomienda una dilución de 1:5 (automáticamente por los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010, cobas e o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe superar 1000 U/mL. En caso de dilución manual, multiplicar los resultados por el factor de dilución. El software de los analizadores MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 y cobas e toma en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Nota: Se ha observado que, en casos aislados, la dilución de muestras con concentraciones de analito fuera del intervalo de medición no es lineal.

Valores teóricos

En estudios efectuados con el test Elecsys CA 125 II con 593 muestras de mujeres sanas en la fase de la pre y posmenopausa se ha obtenido un valor de 35 U/mL (percentil 95). Los valores > 35 U/mL indican un aumento de la probabilidad de estar frente a un carcinoma ginecológico residual o recurrente en pacientes tratadas por un cáncer primario del epitelio ovárico de carácter invasivo. Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores.

Evaluación del riesgo en pacientes con congestión pélvica

A fin de estimar el riesgo con el algoritmo ROMA, sírvase consultar la metodología del test Elecsys HE4.

Datos específicos de funcionamiento del test

En continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de las pruebas en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio particular pueden diferir de estos valores.

Repetibilidad

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo modificado (EP5-A) del NIST (Clinical and Laboratory Standards Institute): diariamente 6 veces, durante 10 días ($n = 60$); la reproducibilidad, en un analizador MODULAR ANALYTICS E170, $n = 21$, obteniendo los siguientes resultados:

cobas[®]

Analizadores Elecsys 2010 y cobas e 411

Muestra	Reproducibilidad ^{b)}			Precisión intermedia	
	VM U/mL	DE U/mL	CV %	DE U/mL	CV %
Suero humano 1	7,83	0,26	3,3	0,33	4,2
Suero humano 2	38,3	0,82	2,1	1,17	3,1
Suero humano 3	70,8	1,46	2,1	1,75	2,5
PreciControl TM ^{c)} 1	39,0	0,75	1,9	0,99	2,5
PreciControl TM2	121,4	1,71	1,4	3,28	2,7

b) Reproducibilidad = precisión intraserie

c) TM = Tumor Marker

Analizadores MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 y cobas e 602

Muestra	Reproducibilidad			Precisión intermedia		
	VM U/mL	DE U/mL	CV %	VM U/mL	DE U/mL	CV %
Suero humano 1	21,1	0,23	1,1	20,1	0,37	1,8
Suero humano 2	198	1,39	0,7	199	3,43	1,7
Suero humano 3	1816	29,3	1,6	1786	45,4	2,5
PreciControl TM1	51,1	0,48	0,9	50,1	0,78	1,6
PreciControl TM2	115	1,23	1,1	116	1,68	1,5

Comparación de métodos

Las siguientes correlaciones fueron obtenidas durante la comparación de método entre el test Elecsys CA 125 II (y) y el test Fujirebio Diagnostics CA 125 II RIA (x) en muestras clínicas:
 Cantidad de muestras medidas: 139

Passing/Bablok¹⁶
 $y = 0,93x + 5,57$
 $r = 0,81$

Regresión lineal
 $y = 0,96x + 5,82$
 $r = 0,981$

La concentración de las muestras se situó entre aprox. 4 y 500 U/mL.

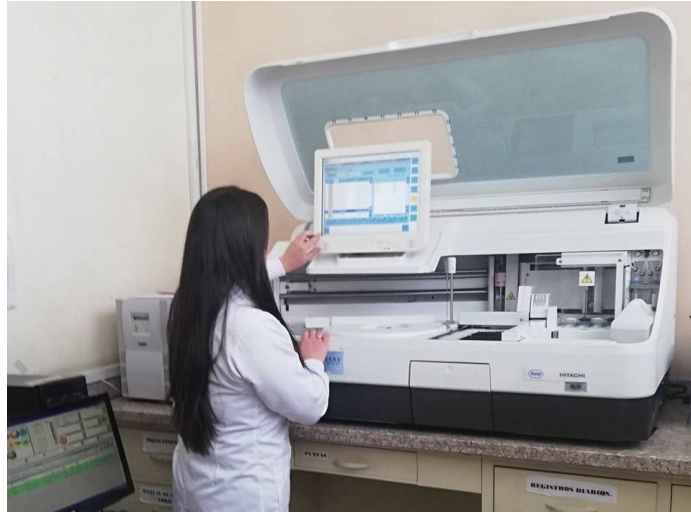
Especificidad analítica

El test de determinación por marcador tumoral Elecsys CA 125 II está basado en los anticuerpos monoclonales M 11 y OC 125, provistos exclusivamente por Fujirebio Diagnostics, sus concesionarios y representantes. Los datos de funcionamiento de los métodos de test que emplean estos anticuerpos no pueden aplicarse a métodos de test que utilizan otros anticuerpos.

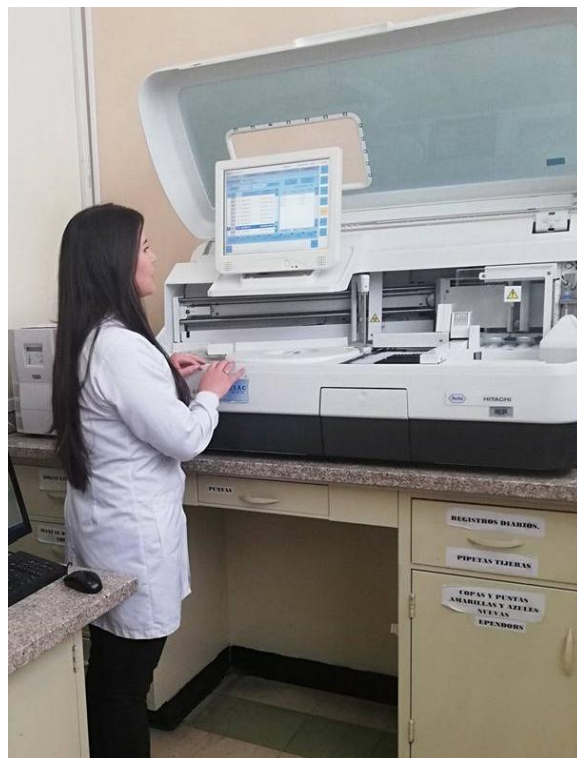
Referencias bibliográficas

- Davis HM, Zurawski VR Jr, Bast RC Jr, Klug TL. Characterization of the CA 125 antigen associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Research* 1986;46:6143-6148.
- Bast RC, Feeny M, Lazarus H, Nadler LM, Colvin RB, Knapp RC. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331.
- Kabawat SE, Bast RC Jr, Knapp RC, Colvin RB. Immunopathologic characterization of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid and clear cell types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98-104.
- Bast RC, Klug TL, St. John E, Jenkinson E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
- Klug TL, Bast RC Jr, Niloff JM, Knapp RC, Zurawski VR Jr. Monoclonal antibody immunoradiometric assay for an antigenic determinant (CA 125) associated with human epithelial ovarian carcinomas. *Cancer Res* 1984;44:1048-1053.
- Hasholzner U, Baumgartner L, Stieber P, Meier W, Hofmann K, Fateh-Moghadam A. Significance of the tumor markers CA 125 II, CA 72-4, CASA and CYFRA 21-1 in ovarian carcinoma. *Anticancer Res* 1994;14(6B):2743-2746.
- Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Tissue distribution of a coelomic epithelium related antigen recognized by the monoclonal antibody OC 125. *Int J Gyn Path* 1983;2:275-285.
- Daoud E, Bodor G, Weaver Ch, Ladenson JH, Scott MG. (Washington University Case Conference) CA-125 Concentrations in Malignant and Nonmalignant Disease. *Clin Chem* 1991;37(11):1968-1974.

ANEXO 6



Descripción: Revisión del control de calidad del marcador tumoral CA 125 en el equipo Cobas E411



Descripción: Verificación del buen funcionamiento del equipo Cobas E411

ANEXO 7

Certificado de cumplimiento de recolección de datos en el Hospital General IESS
Riobamba.



INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL GENERAL RIOBAMBA

CERTIFICACIÓN

Riobamba, 16 de Agosto del 2018

Para los fines pertinentes certifico:

Que la señorita **GUAÑO MANZANO JESSICA ANDREA** con C.C **060429739 - 0**, realizó su recolección de datos, revisiones bibliográficas, actualizaciones científicas, para el tema de investigación " **MARCADOR TUMORAL CA 125 COMO CONTROL DE CÁNCER OVARICO EN EL HOSPITAL DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL RIOBAMBA PERÍODO MAYO 2017 – JUNIO 2018**", en nuestra Institución.

Demostrando un alto desempeño, responsabilidad y ética profesional.

Atentamente

HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA
IESS
COORDINACIÓN DE DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN

DR. FABRICIO GARCÍA P.
COORDINADOR DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA DEL
HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA

Renovar para actuar,
actuar para servir

www.iessec.gob.ec / @IESSec f IESSec IESSec